

全球哮喘病一览

全球哮喘病发病率正在上升，特别是儿童发病率。根据疾病预防与控制中心的数据，美国近500万儿童被确诊患有哮喘病。尽管采取了积极的研究和预防措施，在1980-1993年间，美国儿童与哮喘病相关的死亡率仍上升了78%。其它国家的情况也一样糟糕：澳大利亚每4个儿童就有1个被确诊患有哮喘病；以色列儿童哮喘病患病率已经翻了一番，超过了11%；哥斯达黎加、巴拿马、巴西、秘鲁、乌拉圭的儿童哮喘病患病率都高于20%。

对于流行病学学家来说，哮喘病是一

个棘手的难题。各地区哮喘病患病率的差别，与其经济状况、营养状况、种族构成、风俗习惯有关。令人费解的是，发达国家的人患哮喘病的机会要比贫穷国家的大。

对于有的哮喘病患者来说，触发因素无处不在，而且无法回避。常见引发哮喘病发作的因素包括汽车尾气、香烟烟雾、冷空气、花粉以及霉菌孢子。其它致哮喘的过敏原包括细菌毒素、蟑螂唾液及粪便。在室内使用木柴、煤炭、或煤气取暖或做饭也会引起病发。该疾病还表现出家族遗传性，尽管其机理尚不明确。

要完全了解哮喘病，就必须对上述所有因素进行分析，以找出这些因素在这一疾病形成过程中各自及共同致病的机理。NIEHS（美国环境卫生科学研究院）流行病学研究部高级研究员Stephanie London正在研究遗传因素和环境因素在

导致哮喘病的过程中的相互作用。

London研究的重点之一就是通过对研究这一疾病在不同的人群中表现出不同患病率的途径和原因，来揭示哮喘病的起因。研究初始，她是从追踪研究空气污染对加利福尼亚南部地区一小组儿童健康产生的影响开始的，加利福尼亚南部地区哮喘病患病率较高（和美国大部分地区一样）。她后来在这项研究中增加了遗传因素的影响。目前，London正在对中国武汉（哮喘病患病率低）和墨西哥城的儿童（患病率比中国稍高，但仍低于美国）进行研究，以弄清生活方式以及已知的哮喘病促发因素暴露在该病复杂的致病过程中所起的作用。

哮喘与臭氧的关系

London目前的工作核心是在墨西哥



全球哮喘病概况：哮喘是一种世界性疾病。研究其在世界不同地区人群中的发病率，譬如墨西哥城和武汉，有助于确定有关的基因因素以及那些影响基因表达的环境因素和哮喘病患病率之间的关系。例如，墨西哥城（上图）臭氧水平远低于北美大陆之自，这可能与当地人群将有关基因相互作用，使儿童更易患哮喘病。

藏进行的探索臭氧暴露与哮喘病之间关系的几项研究。London并不认为臭氧是引发哮喘病的根本原因。相反,她把臭氧看作几个可能的潜在因素之一——墨西哥城区域的臭氧暴露水平格外高。

臭氧是氧元素一种特别活跃的形式,在清洁的环境空气中自然存在水平较低。但是当温度、阳光及燃料废气中的碳氢化合物综合作用时,就会增加到一个危险的浓度水平。由于其严重的空气污染和较高的海拔,墨西哥城的臭氧水平为北美洲之最。1995年,墨西哥城的平均大气臭氧浓度为0.15 ppm,几乎是目前美国环保局规定的日常最高平均浓度的两倍。

目前, London正在招募一批6-13岁患有哮喘病的儿童以及一个对照组。这项研究的独特之处在于研究对象不仅包括儿童,而且还包括儿童的父母双方。这样就构成了一个研究对象“三人组”,既可以研究哮喘病的遗传因素,又可以研究其环境诱因。

参加研究的儿童接受了肺功能测试和皮肤过敏试验。儿童和父母双方都被抽了血样。儿童的父母还须填写问卷表,详细说明儿童本人及家族病史。研究小组还仔细了解儿童家庭环境是否存在着过敏原:有没有养宠物?家庭成员是否吸烟?儿童的卧室是否清洁,是否与其他家庭成员或宠物共用?家里做饭用什么燃料?问卷表获得的数据将有助于弄清楚该儿童哮喘病发病的环境因素,研究人员可以从中了解到,某一特定的研究对象,哪些环境因素有可能诱发哮喘病。

遗传因素

人体对臭氧反应的基因改变尚不清楚。但是三个已知的人类基因的单核苷酸多态(SNPs)——单个DNA碱基对的序列差异——已经具备数据,这三个基因与小鼠臭氧敏感基因相比具有极高的保守性(也就是说,与其它基因相比,这些基因可以精确遗传)。小鼠臭氧敏感标志基因的产物为一α种形受体4,受

体4具有调节先天免疫的功能;其二为肺窗环死因子α,一种与多种炎症有关的细胞因子,其三为超氧化物酶,一种与吞噬细胞对免疫刺激进行响应有关的酶。

单核苷酸多态本身就会造成差别,会使有的人易感性增加,但其他人则不能。London等人目前正在研究这些单核苷酸多态在墨西哥城研究对象家庭中的分布情况。通过追踪与臭氧有关的单核苷酸多态因子的遗传情况, London也许能够最后确定,当儿童受到哮喘病诱因暴露时,将由哪些基因来决定他是否发病。

由于此次研究还包括了研究对象父母双方的基因样本,因此这项单核苷酸多态研究就格外有价值。此次研究为进一步了解其它基因与哮喘病的关系,以及了解臭氧是否与哮喘病有关奠定了基础。对臭氧反应机理的认识还有助于进一步探索其它人类着在候选基因。

以上研究结果还有可能促使London回过头来对在其它地区进行哮喘病研究时获得的基因资源进行进一步的分子分析,如武汉5000人的七年级学生组。这些研究数据综合在一起,构成了一个强大的数据库资源,它可将哮喘病发病率与遗传因素以及各个地区不同的环境状况联系在一起。

扩大范围

从中国获得的数据可能会有助于了解哮喘病与另一个重要的肺部健康问题——吸烟与哮喘病之间的关系。中国的研究队列原先是针对研究吸烟的风险因素设置的。London将其扩大到包括环境

香烟烟雾暴露及其它空气污染源(如室内煤炭燃烧)对呼吸系统健康的影响。London说:“在中国,男人吸烟很普遍,但是母亲在妊娠期间就很少吸烟或根本不吸烟。”在墨西哥和美国,妇女吸烟就比较普遍。另外,在室内烧煤做饭或取暖

在中国也很常见。

London以往的研究主要以学龄儿童为主,但由于哮喘病发病年龄很早, London目前正在墨西哥城招募新的由父母和未出生婴儿三人组构成的出生组。新的队列将对4000多名婴儿从出生至6岁进行跟踪研究。通过出生队列,可以研究婴儿早期营养状况对后期患上哮喘病的几率有什么影响,呼吸道感染病毒及细菌性腹泻等常见感染和哮喘病有什么关联,以及过敏原及各类空气污染是如何引发呼吸炎症的。

亚力桑那大学亚力桑那呼吸系研究中心主任、哮喘病专家 Fernando Martinez说:“London进行的遗传评估工作是很重要的。” Martinez将 London的研究称作“正确的途径”。但是,他又补充,要确定哮喘病的诱发因素是非常困难的,因为哮喘病有许多种临床表现。一位患者的症状表现并不一定与其它患者的症状表现相同。而且同一患者的症状表现也并不总是相同的。

但是 London是乐观的。“国际性研究是关键所在”,她说,“因为通过国际性研究,我们就可以了解到是什么原因造成了不同地区之间的风险水平存在高低差别。”

—Victoria McGovern

译自 EHP 110:A514-A515 (2002)

